

# **NYA LÄKEMEDEL I SVERIGE: INNOVATIONSHÖJD, PRISSÄTTNING OCH MARKNADSRAMGÅNG**

**Bengt Jönsson, Jonas Lundkvist, Björn Persson**

Centrum för Hälsoekonomi  
Handelshögskolan i Stockholm  
Working Paper Series in Economics and Finance, No 505

Rapporten har initierats och finansierats av Landstingsförbundet.

I denna rapport analyseras sambandet mellan priser, marknadsandelar och terapeutisk innovationshöjd för ett antal läkemedel (NCE preparat) introducerade på den svenska marknaden mellan 1987 och 2000. Det finns ett positivt samband mellan innovationshöjd och prispremier vid tidpunkten för marknadsintroduktion. De mest innovativa läkemedlen erhåller i genomsnitt ett nio gånger högre pris än de substitut som redan finns. Även läkemedel som inte innebär någon terapeutisk förbättring alls erhåller en prispremie över befintliga substitut. De reala priserna för läkemedlen faller över tiden, oavsett innovationsgrad.

Det finns också ett starkt positivt samband mellan innovationsgrad och de marknadsandelar ett läkemedel erhåller vid introduktionen. De mest innovativa läkemedlen skapar i många fall en ny marknad, medan de minst innovativa läkemedlen oftast erhåller en relativt liten marknad.

Det föreligger inget statistiskt samband mellan prispremier och antalet substitut. Detta kan tolkas som att priskonkurrensen är satt ur spel på den reglerade marknaden.

Keywords: Läkemedel, innovationsgrad, pris, marknadsandel.

JEL Code: I11

## Sammanfattning av resultaten

I denna rapport analyseras sambandet mellan priser, marknadsandelar och terapeutisk innovationshöjd för ett antal läkemedel (NCE preparat) introducerade på den svenska marknaden mellan 1987 och 2000. Analysen tar sin utgångspunkt i en liknande studie gjord på NCE läkemedel i USA och tillåter därför en jämförelse mellan den prisreglerade svenska marknaden och den ickereglerade amerikanska marknaden. Riktlinjerna för läkemedelsprissättning i Sverige är delvis i konflikt med varandra. Skälighetsprincipen för prissättning har tolkats så att priserna skall hållas låga, samtidigt som de skall ge incitament för företagen att introducera nya läkemedel på den svenska marknaden. Denna studie söker empiriskt utvärdera den prissättning av nya läkemedel som ägt rum främst under 90-talet. Samtliga läkemedel har indelats i tre olika klasser av terapeutisk innovationsgrad: stor förbättring, måttlig förbättring eller ingen förbättring över befintliga substitut. Innovationsgraden bestäms av vilka läkemedel som finns på marknaden vid registreringstillfället. En liten skillnad i registreringstidpunkten kan därför vara helt avgörande för vilken grupp läkemedlet hamnar i. Klassificeringen utgör därför ingen värdering av läkemedlet som sådant, tex för behandling av en viss sjukdom.

I likhet med den amerikanska marknaden finns ett positivt samband mellan innovationshöjd och prispremier i Sverige. De mest innovativa läkemedlen erhåller i genomsnitt ett mer än nio gånger så högt pris som sina substitut, medan måttliga terapeutiska förbättringar erhåller ett sex gånger så högt pris vid introduktionen. Till skillnad från i USA erhåller läkemedel som inte innebär någon förbättring alls i genomsnitt ett dubbelt så högt pris som befintliga substitut. Fördelningen är dock skev vilket reflekteras av de lägre medianvärdena för alla klasser av läkemedel.

På den svenska marknaden faller de reala priserna för alla läkemedelsklasser över tiden. Detta är en följd av prisregleringsregimen, som normalt ej accepterar större höjningar av introduktionspriset, ej ger incitament för företagen att använda sk ”penetration” strategier där läkemedlet introduceras till ett väsentligt lägre pris än konkurrenterna men höjes när produkten är etablerad på marknaden. Denna strategi används i stor utsträckning för de minst innovativa läkemedlen på den amerikanska marknaden.

Det finns ett starkt positivt samband mellan innovationsgrad och de marknadsandelar ett läkemedel erhåller vid introduktionen. De mest innovativa läkemedlen skapar i många fall en ny marknad, medan de minst innovativa läkemedlen oftast erhåller en relativt liten marknad.

Det kanske mest slående resultatet är att det inte finns något statistiskt samband mellan prispremier och antalet substitut på den svenska marknaden. Detta kan tolkas som att de gängse marknadskrafterna och i synnerhet priskonkurrensen är satta ur spel på den reglerade marknaden.

## Inledning

Forskning och utveckling (FoU) inom läkemedelsindustrin bidrar till framställningen av allt fler nya och effektiva läkemedel. I Sverige, liksom i många andra länder, speglas denna utveckling i den ökande andel av sjukvårdskostnaderna och BNP som utgörs av läkemedelsanvändning. I syfte att garantera alla konsumenter tillgång till bra läkemedel har de flesta länder någon form av statlig subventionering av läkemedelskonsumtionen. För att söka kontrollera de utgifter som sådana system medför används ofta prisregleringar, som förekommer i varierande former bl a i Europa, Kanada och Australien. Prisregleringar, liksom många andra former av statliga ingripande avsedda att kontrollera läkemedelskostnaderna, kan emellertid påverka industrins incitament att investera i framställningen av nya och bättre läkemedel. Man måste därför göra en avvägning mellan kostnadskontroller och de incitament man vill ge industrin. Denna avvägning är givetvis svår att göra i praktiken, men icke desto mindre viktig för att säkra en god läkemedelsförsörjning. Det är därför viktigt att få en uppfattning om hur samspelet mellan prisreglering och incitament för FoU ter sig. Syftet med denna studie är att analysera hur nya och innovativa läkemedel belönas genom priser och försäljningsframgång (marknadsandelar) på den svenska marknaden.

Tidigare forskning i läkemedelsekonomi har främst fokuserat på tre huvudsakliga teman, nämligen: i) vad som händer när generiska preparat får tillträde till en marknad, ii) priskänslighet och hur den mäts, samt iii) effekter av marknadsföringsinsatser. I den första kategorin har man behandlat inträdeshinder, priskonkurrens och andra faktorer som påverkar en produkts inträde på en marknad. Exempel är Grabowski och Vernon<sup>1</sup> och Frank och Salkever<sup>2</sup> som studerat prissättning och inträdeshinder, och Scott Morton<sup>3</sup> som kartlagt de faktorer som påverkar huruvida generisk konkurrens uppstår. Reekie<sup>4</sup>, samt Lu och Comanor<sup>5</sup> har analyserat hur läkemedel prissätts i relation till innovationsgrad. Ellison m.fl.<sup>6</sup> har undersökt priskänsligheten för generiska och terapeutiska substitut och Mortimer<sup>7</sup> har studerat hur olika försäkringssystem påverkar läkares förskrivningsmönster.

Senare forskning har belyst ytterligare dimensioner av läkemedelsmarknaden. Berndt<sup>8</sup> m.fl. har undersökt nätverkseffekter på magsårsmarknaden och Stern och Trajtenberg<sup>9</sup> utnyttjade mikrodata för att studera läkares förskrivningsvanor. Lichtenberg<sup>10</sup> analyserade kreativ förstörelse på läkemedelsmarknaden genom att mäta effekten av läkemedelsintroduktion på

försäljningen av äldre produkter. Lichtenbergs slutsats var att de mest innovativa läkemedlen ökar den aggregerade försäljningen medan mindre innovativa läkemedel drar ned försäljningen på gamla läkemedel i högre utsträckning än de ökade den aggregerade försäljningen.

I stort sett all tidigare forskning om läkemedelsmarknader har utgått från generiska preparat och/eller relativt små och avgränsade delmarknader, och nästan uteslutande behandlat den amerikanska läkemedelsmarknaden. I denna studie undersöker vi sambandet mellan innovation, pris och marknadsandelar för nya läkemedel på många olika delmarknader. Vi studerar hur terapeutisk innovationsgrad förhåller sig till det relativa introduktionspriset, prisutvecklingen och marknadsframgången för ett urval av nya kemiska substanser, NCEs (New Chemical Entities), godkända av Läkemedelsverket i Sverige över en fjorton års period. Vi utför en empirisk analys av data och jämför resultaten med de slutsatser som erhöles från en snarlik studie genomförd på den amerikanska marknaden. Vi hoppas därigenom kunna kartlägga de likheter och skillnader som föreligger mellan en prisreglerad marknad och en marknad utan regleringar med avseende på hur nya läkemedel prissätts i förhållande till existerande substitut.

## Ekonomisk modell och hypoteser

Utgångspunkten för denna studie utgörs av en liknande analys av ett urval NCEs som introducerades i USA mellan åren 1978 och 1987<sup>4</sup>. Denna studie sökte belysa de olika prissättningsstrategier som läkemedelsproducenter använder för läkemedel av varierande terapeutisk innovationsgrad. Speciellt undersökte man huruvida data stödde vissa teoretiska hypoteser utvecklade inom marknadsförings litteraturen avseende optimal prissättning av nya produkter. De prissättningsstrategier som då bör användas går ofta under beteckningen “skimming” och “penetration” strategier. En skimming strategi innebär att man sätter ett högt introduktionspris och utnyttjar den höga betalningsviljan som finns initialt, och därefter sänker priset över tiden. Denna strategi anses vara den bästa för nya produkter som erbjuder en markant förbättring över de redan existerande konkurrentprodukterna. Motsatsen till detta förfarande utgörs av penetrations strategin som alltså innebär ett relativt lågt introduktionspris och därefter ökande priser över tiden. Denna strategi lämpas bäst för de nya produkter som inte utgör någon särskild förbättring över existerande substitut. Tanken är att en ny produkt som innebär en klar förbättring kommer att attrahera ett stort antal konsumenter och kan

därför nå en hög försäljning, även om priset är relativt högt. I takt med att nya och bättre konkurrerande produkter kommer in på marknaden förlorar den nya produkten sin särart och man svarar då med att sänka priset. En ny produkt som inte innebär några förbättringar, däremot, måste konkurrera med de befintliga substituten genom priset. Om man introducerar en ny produkt till rabatt har man större möjlighet att attrahera en stor konsumentbas vars lojalitet man senare kan exploatera genom att höja priset efter hand.

I den amerikanska studien fann man klara tecken på att dessa strategier används för läkemedel. Speciellt fann man att terapeutiskt avancerade läkemedel erhöll högre introduktionspriser än de existerande substituten, samt att priserna för dessa läkemedel föll över tiden. Läkemedel som inte erbjöd någon särskild terapeutisk förbättring introducerades generellt till något lägre priser än jämförbara substitut, och åtnjöt med tiden i vissa fall markanta prisökningar. Man noterade vidare att terapeutiska substitut hade ett negativt inflytande på såväl introduktionspriser som prisutvecklingen över tiden för alla läkemedel, oavsett innovationsgrad. Dessutom fann man att läkemedel främst avsedda för kroniska indikationer fick lägre relativa introduktionspriser än läkemedel avsedda för akuta tillstånd. Vidare erhöll de förra högre priser ett par år efter marknadsinträdet, vilket är i linje med en penetrations strategi. Detta var förväntat eftersom läkemedel avsedda för kronisk sjukdom oftare utgör så kallade flerköpsvaror för vilka marknadspenetration är den optimala strategin. Slutsatsen var att variabler normalt associerade med efterfrågesidan (terapeutisk innovation och antalet substitut) snarare än variabler associerade med kostnadssidan (investeringskostnader) förklarar beteendet på den amerikanska läkemedelsmarknaden mycket väl.

I denna studie undersöker vi i vilken utsträckning dessa hypoteser stämmer med vad som observerats på den svenska läkemedelsmarknaden. Man noterar att förutsättningarna på den svenska marknaden i vissa fall är fundamentalt olika de som råder på den amerikanska. Den mest uppenbara skillnaden från ett prissättningsperspektiv är givetvis faktum att priser inte kan sättas fritt i Sverige, åtminstone inte om producenterna vill att deras produkter skall ingå i läkemedelsförmånen. Fram till år 1993 sattes läkemedelspriser av Apoteksbolaget (Apoteket AB) efter förhandlingar med enskilda producenter, även om Läkemedelsverket var den formellt beslutande myndigheten. Fram till dess var det inte möjligt att marknadsföra och sälja ett läkemedel som inte fått sitt pris satt av Apoteksbolaget. År 1993 övertog Riksförsäkringsverket (RFV) andsvaret för prisregleringen och prisförhandlingarna med

industrin. Samtidigt blev det tillåtet att sätta priser fritt, men då täcks inte produkten av läkemedelsförmånen. I lagen om prisreglering står att myndigheten skall fastställa läkemedelspriser med syfte att:

- *Slå vakt om folkhälsan*
- *Se till att läkemedel finns att tillgå till rimliga priser och tillräcklig mängd*
- *Främja effektivitet i läkemedelsproduktionen*
- *Uppmuntra forskning och utveckling*

Dessutom skall RFV beakta produktens medicinska och hälsoekonomiska värde, produktens pris i hemlandet, samt priser på jämförbara terapier och produkter. När väl ett introduktionspris har satts beviljas endast i undantagsfall prishöjningar under de två första åren. I allmänhet kan producenter initiera omförhandlingar en gång per år. Omförhandlingar omfattar normalt producentens hela produktlinje snarare än enskilda produkter. Det är därför möjligt att erhålla prishöjningar för vissa preparat i varukorgen om dessa kompenseras med lägre pris på andra produkter.

Sverige har ett referensprissystem sedan 1993. Detta system omfattar terapeutiska preparat vars patentskydd har upphört så att generiska substitut har tillträde till marknaden. Inom förmånen täcks kostnaderna för dessa läkemedel upp till 110 procent av kostnaden för det billigaste generiska alternativet.

Givet förutsättningarna på den svenska marknaden kan man förvänta att vissa faktorer har samma principiella effekter i Sverige som på den oreglerade amerikanska marknaden.

Samtidigt är det naturligt att vänta sig vissa skillnader mellan systemen. Målen med prisregleringen, citerade bl. a. i RFVs stadgar ovan, står delvis i konflikt med varandra. Därför är det intressant att undersöka hur dessa avvägningar speglas i det svenska datamaterialet.

För det första förväntar vi oss att inte observera några uttalade penetrations strategier eftersom prishöjningar endast medges restriktivt. Det är snarare sannolikt att man observerar ett mönster med konstanta eller fallande reala priser över tiden, även om det är möjligt att detta mönster skiljer sig mellan de olika terapeutiska klasserna.

Vad beträffar relativa introduktionspriser så är det naturligt att förvänta högre prispremier för läkemedel som utgör större terapeutiska förbättringar än för de läkemedel som inte

representerar några större innovationer (så kallade me-toos). Ett sådant mönster är i överensstämmelse med RFVs riktlinjer för prissättning eftersom myndigheten skall verka för att belöna produktionen av nya och mer effektiva terapier. Det är förstås tänkbart att den reglerande myndigheten kan hävda att investeringskostnaderna för de redan utvecklade nya läkemedlen är sänkta och därför irrelevanta för prisbeslutet. I ett extremt scenario skulle myndigheten kunna tvinga ned priset till nära marginalkostnad. Detta skulle emellertid ej vara i linje med att uppmuntra framtida FoU. Dessutom är det då möjligt att producenten skulle välja att inte lansera produkten på den svenska marknaden. Sammanfattningsvis så förväntar vi oss en liknande positiv korrelation mellan prispremier och terapeutisk innovation i de svenska data som återfinns på den amerikanska marknaden.

Själva marknadsstrukturen utgör givetvis en potentiellt mycket viktig faktor vid prissättningsbeslut också på en reglerad marknad. Det är dock inte självklart man observerar samma klara mönster som på en marknad utan prisreglering. Å ena sidan kan man argumentera att ett större antal terapeutiska substitut borde ha en negativ effekt på relativa introduktionspriser, eftersom prisreglerarens förhandlingsstyrka bör öka med antalet alternativ som står till förfogande. Detta kan medföra en intensiv priskonkurrens mellan producenterna, precis som på en oreglerad marknad. Å andra sidan står det i RFVs riktlinjer att staten, i syfte att främja folkhälsan, skall se till att ett stort sortiment av olika läkemedel finns tillgängliga för allmänheten. För en given efterfrågan på en viss behandling kommer ett större antal läkemedel medföra att varje enskilt läkemedel i genomsnitt erhåller en lägre marknadsandel, och regleraren kan därmed söka kompensera producenterna med högre priser. Denna möjlighet kan därför innebära att sambandet mellan relativa introduktionspriser, prisdynamik och antalet substitut är mindre rättframt på en marknad med denna typ av reglering.

En annan aspekt utgörs av sambandet mellan terapeutisk innovation och de marknadsandelar ett läkemedel erövrar. En viktig fråga är huruvida innovativa läkemedel erhåller större marknadsandelar än de mindre innovativa läkemedlen, och om detta inträffar redan vid introduktionstidpunkten. En vanlig metod att analysera denna fråga i ekonomisk teori är använda en modell med horisontell och vertikal produktdifferentiering. Den grundläggande tanken är att produkten utgör en koordinat i en tvådimensionell rymd där den vertikala dimensionen speglar kvalitet (här tolkat som terapeutisk effekt) och den horisontella dimensionens speglar övriga skillnader mellan läkemedlen. Alla konsumenter antas ha samma preferenser över den vertikala dimensionen (d.v.s. alla föredrar högre kvalitet (terapeutisk



effekt) framför lägre), medan det råder olika åsikter över den horisontella dimensionen. Den senare kan t. ex. spegla biverkningsprofiler, beredningsformer, kombinationsmöjligheter eller andra faktorer där det är rimligt att anta att konsumenter har olika värderingar. För varje givet pris antas alltså alla konsumenter med en viss diagnos föredra en produkt placerad så högt som möjligt i den vertikala dimensionen, medan de har idiosynkratiska preferenser över produktens placering i den horisontella dimensionen.

Tanken är här att läkemedlens innovationsgrad utgör den vertikala komponenten medan den horisontella komponenten speglar antalet terapeutiska substitut på markanden. Vi förväntar oss ett starkt positivt samband mellan marknadsandelar och graden av terapeutisk innovation, särskilt med tanke på den relativt låga priskänsligheten. Det är också rimligt att anta att denna trend håller i sig över tiden i data, möjligen i något mindre utsträckning. Skälet till detta är att graden av terapeutisk innovation fastställs i förhållande till existerande substitut vid introduktionstillfället, och det är därför tänkbart att denna uppluckras något när nyare och bättre substitut introduceras.

## Data och metod

Data utgörs av ett urval ur alla de 460 nya kemiska substanser (NCEs) som godkänts av Läkemedelsverket för användning i Sverige mellan åren 1987 och 2000. Ett viktigt delprojekt inom studien var att definiera en marknad för varje NCE och inhämta relevant information för dessa. Att definiera välavgränsade marknader för läkemedel är komplicerat eftersom ett läkemedel kan användas för olika indikationer, och även små skillnader i kemisk sammansättning kan i vissa fall leda till stora skillnader i användning. I huvudanalysen användes WHO's anatomiska terapeutiska klassifikations system (ATC) som utgångspunkt vid definition av delmarknader (Studie I)<sup>11</sup>. En liknande analys utfördes också på ett mindre urval NCE läkemedel där data från DiagnosReceptUndersökningen (DRU) användes för att definiera delmarknader (Studie II)<sup>12</sup>. Detta gav oss möjlighet att jämföra det delvis överlappande datamaterialet och därigenom få en uppfattning av hur de två olika sätten att definiera marknader påverkar analysen.

## Studie I

### *Marknadsdefinitioner*

ATC systemet är indelat i 14 anatomiska terapeutiska grupper, t. ex. ATC grupp C: hjärt och cirkulationssjukdomar. Läkemedlen är vidare indelade i olika undergrupper, från huvudsakliga terapeutiska grupper ända ned till enskilda substanser. I denna analys utgörs en delmarknad i allmänhet av den femställiga ATC nivån, där läkemedel med kemiska substanser med liknande terapeutiska egenskaper och verkningsmekanismer ingår. Ett exempel är ATC kod R03AC där man finner selektiva B2-stimulerande läkemedel mot lungsjukdom. De läkemedel som finns under samma ATC5 som NCE läkemedlet utgör alltså substitut, om de inte befanns olämpliga för detta ändamål. Detta kunde inträffa om substitutgruppen var alldeles för liten, eller om NCE läkemedlet bedömdes ha sina främsta konkurrenter klassificerade i en annan ATC grupp. I vissa fall exkluderades de substitut som inte hade samma huvudsakliga indikation som NCE preparatet.

### *Försäljningsstatistik och prisuppgifter*

Information angående försäljning för alla NCE läkemedel och deras respektive marknader erhöles från Apoteket AB. För några NCE erhöles vi kompletterande data från Läkemedelsstatistik AB. Försäljning mäts i antalet definierade dygnsdoser (DDD) och avser apotekens inköpsdata. Därför speglar inte dessa siffror läkemedelskonsumtionen utan endast en approximation. Anledningen till detta är att apoteken inte alltid säljer hela sin inköpsmängd, samt att konsumenter inte alltid konsumerar alla de läkemedel som uthämtas. Detta har inte någon betydelse för vår studie. En DDD definieras som den genomsnittliga dagliga dosen av ett läkemedel avsedd för en vuxen person för behandling av den huvudsakliga indikationen den är avsedd för. DDD måttet är behäftat med en del problem men valdes eftersom man undviker problem med olika priser för olika paketstorlekar. Försäljning vid introduktion definieras som det antal DDD som såldes det kvartal som omedelbart följer det första kvartal under vilket ett NCE hade någon rapporterad försäljning. Tidpunkten för introduktion är vanligen inte densamma som tidpunkten för Läkemedelsverkets godkännande: normalt tar det en viss tid mellan godkännande och marknadsinträde. Man noterar att denna fördröjning i vissa fall är avsevärd. Vi erhöles också i förekommande fall försäljningsdata för NCE preparaten för kvartalet fyra år efter introduktionstillfället, samt för substitutläkemedlen. Dessa data användes för att uppskatta

marknadsandelarna för NCE läkemedlen, som alltså definierades som kvoten mellan försäljningen i DDD för NCE läkemedlen och deras respektive substitut.

Priset per DDD för varje NCE och tillhörande delmarknad beräknades med hjälp av information från Apoteket AB. Delmarknadspriset beräknades som det genomsnittliga DDD priset för samtliga substitut, med de ingående substitutens marknadsandelar som vikter. Det relativa introduktionspriset beräknades för varje NCE som kvoten mellan NCE priset och delmarknadspriset vid tidpunkten för NCE inträdet på marknaden. Vidare beräknades motsvarande priskvoter för tidpunkten fyra år efter introduktionstillfället. Dessutom beräknades för varje NCE kvoten mellan det inflationsjusterade priset fyra år efter introduktion och priset vid introduktionstillfället.

## **Studie II**

### *Marknadsdefinitioner*

I denna analys användes information från DiagnosReceptUndersökningen (DRU) för att fastställa försäljningsdata. Denna databas består av förskrivningsuppgifter och patientuppgifter inhämtade från öppenvårdskliniker över hela Sverige. Ett urval av omkring 2800 svenska läkare deltar varje år och avger information om de förskrivningar som görs, samt vissa patient karakteristika. Denna information innehåller bl. a. antalet förskrivningar vilken indikation som avses. Indikationer rapporteras i enlighet med det kodsysteem som fastställs i den internationella klassifikationen av sjukdomar (International Classification of Diseases, ICD). En delmarknad för ett NCE är i denna analys definierad som alla de läkemedel som förskrivits för samma indikation som den huvudsakliga indikationen NCE läkemedlet är avsett för. Ett exempel är essentiel hypertension (ICD kod I10.9). Huvudindikationen för ett NCE definierades här som den indikation för vilken det största antalet förskrivningar gjorts.

Vi hade tillgång till uppgifter för åren 1996-2000 och kunde därför endast utföra vissa av de analyser som gjordes i Studie I.

### *Försäljningsstatistik och prisuppgifter*

DRU databasen innehåller inte försålda kvantiteter definierade på samma sätt som i Studie I ovan. Istället utnyttjades antalet förskrivningar som ett mått på försäljning. Dessa data erhöles från Läkemedelsstatistik AB. Även med denna markandsdefinition föreligger samma problem med försäljning/faktisk konsumtion som i Studie I. Statistiken i DRU rapporteras halvårsvis. Vi erhöles antalet förskrivningar för varje NCE och respektive delmarknad under det första halvåret efter introduktionsåret. Denna information utnyttjades för att beräkna marknadsandelar, dvs kvoten mellan försäljningen för varje NCE och försäljningen på hela delmarknaden. Dessutom framtoqs uppgifter över antalet substitut för varje NCE. I likhet med Studie I användes uppgifter inhämtade från Apoteket AB för att beräkna relativpriser.

### **Observationsbortfall**

#### *Studie I*

NCE populationen utgörs av alla de 460 NCE som godkänts, men för en stor del av dessa saknas försäljningsdata. Huvudskälet till detta är den fördröjning från godkännande till marknadsinträde som nämnts ovan. Många av de NCE som godkänts i synnerhet under slutet av perioden hade ännu ej introducerats på marknaden. Det andra skälet till bortfall är att många NCE (och substitut) inte har officiella DDD. Eftersom detta utgjorde kvantitetsmättet använt i Studie I utelämnades dessa läkemedel. Anledningen till att vissa läkemedel saknar DDD är oftast att det är mycket svårt att definiera en representativ normaldos, i synnerhet för salvor, krämer etc. Givet dessa två inskränkningar kunde relativa introduktionspriser för 216 NCE läkemedel och marknadsandelar för 244 NCE läkemedel definieras. Skillnaden i antal mellan dessa beror på det faktum att relativa introduktionspriser inte kan definieras för de NCE som saknar substitut.

I analysen som avser tidpunkten fyra år efter introduktion är urvalet naturligt nog mindre och omfattar litet fler än 150 NCE läkemedel.

#### *Studie II*

I Studie II utgörs kvantitetsdata av förskrivningsinformation inhämtad från ett urval av svenska läkare i hela landet. Det är därför möjligt att läkemedel med liten försäljning inte registreras eftersom marknadsandelen är i princip obefintlig. Vi har dock ingen anledning att

tro att detta medför några problem för analysen. I Studie II ingår omkring 90 av totalt 105 NCE läkemedel.

### **Terapeutiska klasser**

Rosén och Beermann<sup>13</sup> har utvärderat de terapeutiska egenskaperna/förbättringarna hos alla NCE läkemedel godkända i Sverige mellan 1987 och 1997. Dessa uppgifter kompletterades med information för NCE läkemedel godkända mellan 1998 och 2000 (se bilaga). De utgick från samma beslutskritieria som den amerikanska myndigheten FDA använder för att prioritera godkännandet av nya läkemedel i USA. Varje NCE klassificeras enligt de terapeutiska meriter det har jämfört med befintliga substitut vid tidpunkten för godkännandet. Rosén och Beermann indelade NCE läkemedlen i åtta olika klasser efter terapeutisk innovationsgrad. I de två studierna här (Studie I och Studie II) har de ursprungliga åtta klasserna reducerats till tre huvudklasser, som också är identiska med de som används av FDA. Dessa är:

*Klass A:* Betydande terapeutisk förbättring: läkemedlet ger effektiv behandling (genom klart förhöjd effektivitet och/eller säkerhet) av tillstånd ej tidigare adekvat behandlat av befintligt läkemedel, eller ger klart förbättrad behandling genom förhöjd effektivitet och/eller säkerhet.

*Klass B:* Viss terapeutisk förbättring: läkemedlet representerar en viss förbättring över befintliga preparat såsom exempelvis högre effektivitet, ökad säkerhet och/eller förenklad administration.

*Klass C:* Liten eller ingen terapeutisk förbättring: läkemedlet representerar i princip ingen egentlig förbättring över befintliga läkemedel.

## Ekonometriska specifikationer

### Ekvationer och variabler

Hypoteserna testas med hjälp av följande regressionsmodeller:

Relativa introduktionspriser:

$$LPRI = \alpha_0 + \alpha_1 A + \alpha_2 B + \alpha_3 CHRONIC + \alpha_4 LNSI + \alpha_5 GENI + \varepsilon \quad (1)$$

Prisdynamik:

$$LDYNP = \beta_0 + \beta_1 A + \beta_2 B + \beta_3 CHRONIC + \beta_4 LNS4 + \beta_5 GEN4 + \xi \quad (2)$$

Marknadsandelar vid introduktionstillfället:

$$LMSI = \gamma_0 + \gamma_1 A + \gamma_2 B + \gamma_3 CHRONIC + \gamma_4 LNSI + \gamma_5 GENI + \gamma_6 LPRI + \zeta \quad (3)$$

Marknadsdynamik:

$$LMS4 = \delta_0 + \delta_1 A + \delta_2 B + \delta_3 CHRONIC + \delta_4 LNS4 + \delta_5 GEN4 + \delta_6 LPR4 + \eta \quad (4)$$

De variabler som används i de ekonometriska modellerna är definierade som följer:

- $LPRI$  and  $LPR4$  betecknar logaritmen av kvoten mellan NCE priset och det vägda genomsnittspriset för substituten vid introduktionstillfället, samt fyra år efter introduktionstillfället;
- $LDYNP$  betecknar logaritmen av kvoten mellan det inflationsjusterade NCE priset fyra år efter introduktionstillfället och NCE priset vid introduktionstillfället;
- $LMSI$  and  $LMS4$  betecknar logaritmen av den marknadsandel NCE läkemedlet har vid introduktionstillfället, samt fyra år efter introduktionstillfället;
- $A$  and  $B$  är indikator variabler som anger huruvida ett NCE är klassificerat som  $A$  eller  $B$  enligt FDAs innovationsgrad

- *CHRONIC* är en indikator variabel som tar värdet ett om NCE läkemedlet främst är avsett för kroniska sjukdomstillstånd, annars noll;
- *LNSI* and *LNS4* betecknar logaritmen av antalet substitut ett NCE läkemedel hade vid introduktionstillfället, och fyra år efter introduktionstillfället;
- *GENI* and *GEN4* är indikator variabler som betecknar huruvida ett NCE läkemedel hade generisk konkurrens bland de terapeutiska substituten vid introduktionstillfället, samt fyra år efter introduktionstillfället.

Detta innebär att basfallet i de ekonometriska specifikationerna utgörs av ett *C* klassificerat NCE utan substitut, som främst är avsett för behandling av akuta sjukdomstillstånd.

## Resultat

### Deskriptiv statistik, Studie I

#### *Substitut vid introduktionstillfället*

Tabell A1 redovisar statistik över antalet substitut för NCE läkemedlen. Vi noterar att antalet substitut minskar med ökande terapeutisk innovationshöjd. Det genomsnittliga antalet substitut för ett *A* klassificerat läkemedel är 2, medan det är cirka 4 och 4.5 för *B* och *C* klassificerade NCE. Medianvärdena följer samma mönster men är något lägre vilket indikerar att fördelningen är något skev, kanske särskilt för NCE i klass *A*.

Bredden är emellertid ganska omfattande med ett extremvärde av 26 substitut för ett *A* klassificerat läkemedel.

Vi noterar också att andelen generiska preparat bland substituten är lägre för NCE läkemedlen i klass *A* jämfört med läkemedlen i de övriga två klasserna.

**Tabell A1: Antal substitut vid introduktionstillfället**

Klass	N	Median	Medel	Std	Bredd	Generika
A	69	1	2.01	3.64	0 - 26	0.25
B	83	3	4.16	5.01	0 - 26	0.46
C	173	4	4.51	3.76	0 - 20	0.49
<b>Samtliga</b>	<b>325</b>	<b>3</b>	<b>3.89</b>	<b>4.20</b>	<b>0 - 26</b>	<b>0.43</b>



*Substitut fyra år efter introduktionstillfället*

Situationen fyra år efter introduktionstillfället är sammanfattad i Tabell A2. Substitutmönstret med avseende på terapeutisk innovationsgrad är detsamma som vid introduktionstillfället.

Antalet substitut har ökat något för alla klasser av NCE. I likhet med resultaten ovan så är medianvärdena något lägre än genomsnittsvärdena.

**Tabell A2: Antal substitut fyra år efter introduktionstillfället**

<b>Klass</b>	<b>N</b>	<b>Median</b>	<b>Medel</b>	<b>Std</b>	<b>Bredd</b>	<b>Generika</b>
A	37	2	3.03	4.46	0 - 24	0.35
B	39	4	5.28	5.35	0 - 25	0.46
C	83	5	6.59	6.06	0 - 31	0.57
<b>Samtliga</b>	<b>159</b>	<b>4</b>	<b>5.44</b>	<b>5.71</b>	<b>0 - 31</b>	<b>0.49</b>

### *Relativa introduktionspriser*

Statistik över de relativa introduktionspriserna presenteras i Tabell A3. Såväl medelvärdena som medianvärdena för prisprenierna är positivt korrelerade med terapeutisk innovation. Ett genomsnittligt klass *A* läkemedel erhåller ett nästan tio gånger så högt pris per DDD som de befintliga substituten, ett klass *B* läkemedel ett mer än sex gånger så högt pris och ett genomsnittligt klass *C* läkemedel erhåller ett dubbelt så högt pris som de existerande substituten. Medianvärdena är dock betydligt mer modesta, även om också de visar att nya läkemedel i alla klasser introduceras till ett premium.

De relativa introduktionspriserna uppvisar en mycket stor bredd med extremfall där ett nytt klass *A* NCE har ett pris som endast är en fjärdedel av det genomsnittliga substitutpriset, och där ett NCE i klass *B* har ett 100 gånger så högt pris som de jämförbara substituten.

**Tabell A3: Relativa introduktionspriser**

Klass	N	Median	Medel	Std	Bredd
A					
<i>Akut</i>	15	2.69	11.29	19.31	0.25 – 73.81
<i>Kronisk</i>	17	1.70	8.26	22.09	0.70 – 92.72
<b><i>Summa</i></b>	<b>32</b>	<b>2.19</b>	<b>9.68</b>	<b>20.56</b>	<b>0.25 – 92.72</b>
B					
<i>Akut</i>	24	1.10	1.40	0.92	0.27 – 3.87
<i>Kronisk</i>	30	1.60	10.51	28.42	0.18 – 118.12
<b><i>Summa</i></b>	<b>54</b>	<b>1.28</b>	<b>6.46</b>	<b>21.52</b>	<b>0.18 – 118.12</b>
C					
<i>Akut</i>	56	1.23	2.34	4.49	0.23 – 32.63
<i>Kronisk</i>	74	1.10	1.83	3.00	0.36 – 25.36
<b><i>Summa</i></b>	<b>130</b>	<b>1.12</b>	<b>2.05</b>	<b>3.71</b>	<b>0.23 – 32.63</b>
Samtliga					
<i>Akut</i>	95	1.24	3.52	8.90	0.23 – 73.81
<i>Kronisk</i>	121	1.19	4.88	16.76	0.18 – 118.12
<b><i>Summa</i></b>	<b>216</b>	<b>1.21</b>	<b>4.28</b>	<b>13.85</b>	<b>0.18 – 118.12</b>

### Prisdynamik

I Tabell A4 nedan sammanfattas data över prisutvecklingen på NCE preparaten under de fyra första åren på marknaden. Priserna är inflationsjusterade med 1993 som basår och jämförelserna omfattar alltså alla de NCE med en uppföljningstid på minst fyra år. De genomsnittliga reala priserna sjunker över tiden för alla klasser av läkemedel. För klass *A* läkemedel minskar de reala priserna med 18 procent i genomsnitt, medan motsvarande prisnedgång är 10 procent för läkemedel i klass *B* och klass *C*. Det föreligger sålunda en viss tendens till något större prisnedgångar för den mest innovativa klassen läkemedel jämfört med läkemedel i de andra klasserna. Vi noterar att inga drastiska prisökningar har skett för någon läkemedelsklass (max 29 procent) samt att den genomsnittliga prissänkningen är 12 procent för hela urvalet.

**Tabell A4: Inflationsjusterade egenpriskvoter fyra år efter introduktionstillfälle**

Klass	N	Median	Medel	Std	Bredd
A					
<i>Akut</i>	17	0.86	0.80	0.24	0.09 – 1.08
<i>Kronisk</i>	20	0.82	0.83	0.23	0.25 – 1.29
<b>Summa</b>	<b>37</b>	<b>0.83</b>	<b>0.82</b>	<b>0.23</b>	<b>0.09 – 1.29</b>
B					
<i>Akut</i>	14	0.97	0.92	0.17	0.51 – 1.15
<i>Kronisk</i>	25	0.93	0.89	0.17	0.47 – 1.17
<b>Summa</b>	<b>39</b>	<b>0.94</b>	<b>0.90</b>	<b>0.17</b>	<b>0.47 – 1.17</b>
C					
<i>Akut</i>	31	0.92	0.90	0.11	0.61 – 1.09
<i>Kronisk</i>	46	0.91	0.89	0.12	0.47 – 1.19
<b>Summa</b>	<b>77</b>	<b>0.92</b>	<b>0.90</b>	<b>0.12</b>	<b>0.47 – 1.19</b>
Samtliga					
<i>Akut</i>	62	0.91	0.88	0.17	0.09 – 1.15
<i>Kronisk</i>	91	0.91	0.88	0.17	0.25 – 1.29
<b>Summa</b>	<b>153</b>	<b>0.91</b>	<b>0.88</b>	<b>0.17</b>	<b>0.09 – 1.29</b>

### *Marknadsandelar vid introduktionstillfället*

I Tabell A5 redovisas deskriptiva data över de marknadsandelar ett NCE läkemedel erhåller omedelbart efter inträde på marknaden. Man observerar här ett liknande mönster som för de relativa introduktionspriserna, d.v.s. ett klart positivt samband mellan marknadsandel och innovationshöjd. Läkemedel i klass *A* erövrar betydande marknadsandelar med ett medelvärde (och medianvärde) på över halva marknaden för kvartalet efter introduktion. Läkemedel i klass *B* erhåller runt 26 procent av marknaden i genomsnitt och klass *C* läkemedel får cirka en tiondel av marknaden i genomsnitt. Medianvärdena för läkemedel i de två minst innovativa klasserna är dock betydligt lägre med 8 procent respektive 2 procent, vilket indikerar en skev fördelning med ett fåtal läkemedel med mycket höga marknadsandelar. Generellt är bredden mycket hög, alltifrån några läkemedel som i princip inte erhåller någon marknadsandel alls till de som tar hela marknaden. Genomsnittet för alla klasser av läkemedel är 23 procent, medan medianvärdet endast är 4 procent.

**Tabell A5: Marknadsandelar vid introduktionstillfälle**

<b>Klass</b>	<b>N</b>	<b>Median</b>	<b>Medel</b>	<b>Std</b>	<b>Bredd</b>
<b>A</b>					
<i>Akut</i>	28	0.81	0.57	0.46	0.00 – 1.00
<i>Kronisk</i>	22	0.43	0.48	0.42	0.00 – 1.00
<b>Summa</b>	<b>50</b>	<b>0.55</b>	<b>0.53</b>	<b>0.44</b>	<b>0.00 – 1.00</b>
<b>B</b>					
<i>Akut</i>	26	0.08	0.22	0.31	0.00 -1.00
<i>Kronisk</i>	33	0.11	0.30	0.38	0.00 – 1.00
<b>Summa</b>	<b>59</b>	<b>0.08</b>	<b>0.26</b>	<b>0.35</b>	<b>0.00 – 1.00</b>
<b>C</b>					
<i>Akut</i>	59	0.01	0.08	0.17	0.00 – 1.00
<i>Kronisk</i>	76	0.02	0.12	0.23	0.00 – 1.00
<b>Summa</b>	<b>135</b>	<b>0.02</b>	<b>0.10</b>	<b>0.21</b>	<b>0.00 – 1.00</b>
<b>Samtliga</b>					
<i>Akut</i>	113	0.04	0.23	0.36	0.00 – 1.00
<i>Kronisk</i>	131	0.04	0.22	0.34	0.00 – 1.00
<b>Summa</b>	<b>244</b>	<b>0.04</b>	<b>0.23</b>	<b>0.35</b>	<b>0.00 – 1.00</b>

### *Marknadsandelar fyra år efter introduktionstillfället*

Situationen fyra år efter marknadsinträdet sammanfattas i Tabell A6 nedan. Den genomsnittliga marknadsandelen som läkemedlen erhåller fyra år efter introduktion är positivt korrelerad med innovationshöjden, precis som ovan. För klass *A* läkemedel ligger genomsnittsvärdet i princip oförändrat jämfört med tidigare, runt 50 procent. Däremot har läkemedlen i klass *B* och i klass *C* vunnit ytterligare litet marknad jämfört med tidpunkten för marknadsinträde. Denna trend speglas också i medianvärdena, som nu är 21 procent för klass *B* läkemedel och 10 procent för de minst innovativa läkemedlen. Spridningen i marknadsandelar är alltså stor med läkemedel i alla klasser som inte vunnit någon nämnvärd marknad under de fyra första åren, medan andra komplett dominerar marknaden. Sett över hela urvalet läkemedel, så har marknadsandelen generellt ökat något (från 23 procent till 31 procent) över de fyra år som gått sedan introduktionen.

**Tabell A6: Marknadsandelar fyra år efter introduktionstillfället**

<b>Klass</b>	<b>N</b>	<b>Median</b>	<b>Medel</b>	<b>Std</b>	<b>Bredd</b>
<b>A</b>					
<i>Akut</i>	15	0.76	0.56	0.41	0.00 – 1.00
<i>Kronisk</i>	20	0.30	0.46	0.43	0.00 – 1.00
<b>Summa</b>	<b>35</b>	<b>0.56</b>	<b>0.50</b>	<b>0.42</b>	<b>0.00 – 1.00</b>
<b>B</b>					
<i>Akut</i>	14	0.33	0.41	0.31	0.04 – 1.00
<i>Kronisk</i>	25	0.14	0.37	0.40	0.00 – 1.00
<b>Summa</b>	<b>39</b>	<b>0.21</b>	<b>0.38</b>	<b>0.36</b>	<b>0.00 – 1.00</b>
<b>C</b>					
<i>Akut</i>	34	0.08	0.17	0.21	0.00 – 0.93
<i>Kronisk</i>	45	0.13	0.20	0.24	0.00 – 1.00
<b>Summa</b>	<b>79</b>	<b>0.10</b>	<b>0.18</b>	<b>0.23</b>	<b>0.00 – 1.00</b>
Samtliga					
<i>Akut</i>	63	0.18	0.31	0.33	0.00 – 1.00
<i>Kronisk</i>	90	0.14	0.30	0.35	0.00 – 1.00
<b>Summa</b>	<b>153</b>	<b>0.15</b>	<b>0.31</b>	<b>0.34</b>	<b>0.00 – 1.00</b>

## Regressionsmodeller, Studie I

### *Relativa introduktionspriser (LPRI)*

Tabell A7 nedan visar resultaten från skattningarna av den första regressionsekvationen över relativa introduktionspriser (1). Koefficienten för klass A läkemedel är statistiskt signifikant på 1 procents nivån och koefficienten för klass B läkemedel är signifikant på 10 procents nivån. Båda har som förväntat positivt tecken, vilket indikerar att terapeutiskt avancerade läkemedel lanseras med ett prispremium.

Koefficienten för variabeln som indikerar huruvida ett NCE främst är avsett för ett kroniskt sjukdomstillstånd är positiv, men inte statistiskt skild från noll. Kanske mest intressant är det faktum att koefficienten för antalet terapeutiska substitut inte är skild från noll. Ej heller är koefficienten för den variabel som indikerar närvaro av generisk konkurrens bland de terapeutiska substituten skild från noll.

Förklaringsgraden i regressionsmodellen är låg med ett  $R^2$  värde på 9 procent.

**Tabell A7: Relativa introduktionspriser (LPRI)**

Variabel	Koefficient
Intercept	-0.046 (0.204)
A	0.835*** (0.200)
B	0.285* (0.160)
CHRONIC	0.097 (0.135)
LNSI	0.142 (0.123)
GENI	0.146 (0.160)
$R^2$	0.09
$R^2$ Adj	0.07
$F$	4.12***
$N$	216

Siffrorna inom parentes avser skattningarnas standardfel. Symbolen (\*\*\*) betecknar statistisk signifikans på 1 procents nivån, (\*\*) betecknar statistisk signifikans på 5 procents nivån och (\*) betecknar statistisk signifikans på 10 procents nivån.

### *Prisutveckling (DYNP)*

I Tabell A8 återfinns data över de skattade korrelationerna mellan reala prisförändringar och de förklarande variablerna från regressionsekvation (2). Man observerar att den statistiska signifikansgraden är mycket låg överlag. Den enda variabeln (förutom interceptet) med någon signifikans är den som indikerar tillhörighet till klass *A*. Koefficienten är negativ och indikerar sålunda att de reala priserna för klass *A* läkemedel sjunker över tiden. Ingen av de övriga koefficienterna är skilda från noll.

Regressionsmodellen har låg förklaringsgrad med ett  $R^2$  värde på endast 6 procent.

**Tabell A8: Inflationsjusterade egenpriskvoter fyra år efter introduktionstillfälle (DYNP)**

Variabel	Koefficient
Intercept	-0.156** (0.065)
A	-0.137** (0.058)
B	0.003 (0.053)
CHRONIC	0.002 (0.045)
LNS4	0.027 (0.034)
GEN4	-0.021 (0.054)
$R^2$	0.06
$R^2$ -Adj	0.03
$F$	1.96*
$N$	153

Siffrorna inom parentes avser skattningarnas standardfel. Symbolen (\*\*\*) betecknar statistisk signifikans på 1 procents nivå, (\*\*) betecknar statistisk signifikans på 5 procents nivå och (\*) betecknar statistisk signifikans på 10 procents nivå.



### *Marknadsandelar vid introduktionstillfället (LMSI)*

De två sista regressionsekvationerna är avsedda att belysa sambanden mellan terapeutisk innovationshöjd och den marknadsandel ett NCE läkemedel erhåller. I Tabell A9 presenteras resultaten av skattningen av regressionsmodell (3). Två olika skattningar redovisas, en med det relativa introduktionspriset som förklarande variabel, och en utan priser. Man observerar att koefficienterna för innovationsvariablerna är signifikanta och positiva i båda versionerna av modellen, vilket klart indikerar att läkemedel med högre innovationshöjd i snitt får större marknadsandelar. Skillnaden mellan klass A läkemedel och klass B läkemedel är emellertid inte signifikant. Som väntat har antalet substitut ett negativt inflytande på marknadsandelarna. Närvaron av generisk konkurrens verkar däremot inte ha någon effekt på marknadsandelarna. Slutligen noteras att det relativa introduktionspriset är negativt korrelerat med marknadsandelarna, vilket indikerar att läkemedel med relativt höga priser erövrar mindre marknadsandelar.

Förklaringsgraden är relativt hög med ett  $R^2$  värde i närheten av 40 procent.

**Tabell A9: Marknadsandelar vid introduktionstillfälle (LMSI)**

Variabel	Koefficient, I	Koefficient, II
Intercept	-1.816*** (0.414)	-1.616*** (0.392)
A	1.757*** (0.426)	0.992** (0.387)
B	1.426*** (0.328)	1.254*** (0.335)
CHRONIC	0.058 (0.275)	0.018 (0.277)
LNSI	-1.539*** (0.251)	-1.801*** (0.231)
GENI	0.331 (0.328)	0.209 (0.340)
LPRI	-0.883*** (0.135)	-
$R^2$	0.39	0.36
$R^2$ -Adj	0.37	0.35
F	21.95***	26.58***
N	216	242

Siffrorna inom parentes avser skattningarnas standardfel. Symbolen (\*\*\*) betecknar statistisk signifikans på 1 procents nivå, (\*\*) betecknar statistisk signifikans på 5 procents nivå och (\*) betecknar statistisk signifikans på 10 procents nivå.

*Marknadsandelar fyra år efter introduktionstillfället (LMS4)*

Slutligen redovisas resultaten av skattningarna av regressionsmodell (4) som söker belysa sambandet mellan terapeutisk innovationsgrad, marknadsstruktur och marknadsandelar, se Tabell A10 nedan. Koefficienterna för terapeutisk klass *A* och klass *B* är lägre än motsvarande koefficienter vid introduktionstillfället, och den statistiska säkerheten i estimaten har gått ned. Liksom i modellen ovan finns starkt negativt samband mellan variabeln för antalet substitut och marknadsandelen, liksom det relativa priset fyra år efter introduktionen. Om prisvariabeln inkluderas i modellen är förklaringsgraden ungefär densamma som ovan (40 procent), annars betydligt lägre (18 procent).

**Tabell A10: Marknadsandelar fyra år efter introduktionstillfälle (LMS4)**

Variabel	Koefficient, I	Koefficient, II
Intercept	-1.037** (0.365)	-0.916** (0.423)
A	0.563* (0.339)	0.113 (0.385)
B	0.673** (0.303)	0.571 (0.352)
CHRONIC	0.028 (0.256)	-0.185 (0.295)
LNS4	-0.895*** (0.193)	-1.001*** (0.223)
GEN4	0.314 (0.303)	0.244 (0.352)
LPR4	-0.885*** (0.121)	-
$R^2$	0.40	0.18
$R^2$ -Adj	0.37	0.15
$F$	15.95***	6.49***
$N$	152	153

Siffrorna inom parentes avser skattningarnas standardfel. Symbolen (\*\*\*) betecknar statistisk signifikans på 1 procents nivå, (\*\*) betecknar statistisk signifikans på 5 procents nivå och (\*) betecknar statistisk signifikans på 10 procents nivå.

## Deskriptiv statistik, Studie II

### *Substitut vid introduktionstillfället*

I det mindre urvalet använt i Studie II noteras att det genomsnittliga antalet substitut avtar med terapeutisk innovationshöjd. Medianvärdena är nära medelvärdena med runt 7.5 substitut både för klass *A* läkemedel och klass *B* läkemedel, och runt 16 substitut för klass *C* läkemedel. Det är stor spridning med ett extremfall av 51 substitut för ett NCE läkemedel i klass *C*.

**Tabell B1: Antal substitut vid introduktionstillfälle**

Klass	N	Median	Medel	Std	Bredd
A	20	7.5	9.65	7.44	0 – 24
B	22	7.5	8.95	7.38	0 – 23
C	63	16	19.17	14.17	0 – 51
<b>Samtliga</b>	<b>105</b>	<b>11</b>	<b>15.22</b>	<b>12.83</b>	<b>0 - 51</b>

### *Relativa introduktionspriser*

I Tabell B2 nedan presenteras data över de relativa introduktionspriserna i förhållande till innovationshöjd. De genomsnittliga prisprenierna är mycket höga för alla läkemedelsklasserna, i synnerhet för läkemedlen i klass C. Medianvärdena är betydligt lägre dock, vilket vittnar om en skev fördelning. Spridningen är även här stor med prisprenie från 0.02 upp till över 200.

**Tabell B2: Relativa introduktionspriser**

Klass	N	Median	Medel	Std	Bredd
A	19	1.37	5.15	12.63	0.44 – 56.38
B	13	1.00	17.93	56.85	0.54 – 206.95
C	54	0.81	2.63	10.57	0.02 – 78.33
<b>Samtliga</b>	<b>86</b>	<b>0.97</b>	<b>5.50</b>	<b>24.26</b>	<b>0.02 – 206.95</b>

### *Marknadsandelar vis introduktionstillfället*

Deskriptiv statistik över marknadsandelar vid inträde sammanfattas i Tabell B3. Man observerar att läkemedel i klass B erhåller den största genomsnittliga marknadsandelen av alla klasser, medan medianvärdet är detsamma för klass A läkemedel som för klass B läkemedel (8 procent). Medianvärdet för hela urvalet av NCE läkemedel är på samma nivå som det i Studie I, nämligen 5 procent.

**Tabell B3: Marknadsandelar vid introduktionstillfälle**

Klass	N	Median	Medel	Std	Bredd
A	20	0.08	0.16	0.20	0.00 – 0.79
B	13	0.08	0.21	0.29	0.00 – 1.00
C	63	0.02	0.10	0.21	0.00 – 1.00
<b>Samtliga</b>	<b>105</b>	<b>0.05</b>	<b>0.13</b>	<b>0.23</b>	<b>0.00 – 1.00</b>

## Regressionsmodeller, Studie II

### *Relativa introduktionspriser (LPRI)*

Skattningarna av (en variant av) ekvationen för relativa introduktionspriser gav resultaten sammanfattade i Tabell B4. Variablerna för terapeutisk innovationshöjd är båda positiva och statistiskt signifikanta på 5 procents nivå respektive på 1 procents nivå. Detta indikerar klart att klass *A* läkemedel och klass *B* läkemedel erhåller högre priser än klass *C* läkemedel i förhållande till befintliga substitut. Detta är i enlighet med resultaten från Studie I. I likhet med studien ovan verkar inte antalet substitut ha någon effekt på prispremierna som läkemedlen får.

Förklaringsgraden i modellen är likaledes relativt låg med ett  $R^2$  värde runt 10 procent.

**Tabell B4: Relativa introduktionspriser (LPRI)**

Variabel	Koefficient
Intercept	-0.090 (0.483)
A	0.858** (0.368)
B	0.835** (0.416)
LNSI	-0.062 (0.163)
$R^2$	0.10
$R^2$ -Adj	0.07
F	3.14**
N	90

Siffrorna inom parentes avser skattningarnas standardfel. Symbolen (\*\*\*) betecknar statistisk signifikans på 1 procents nivå, (\*\*) betecknar statistisk signifikans på 5 procents nivå och (\*) betecknar statistisk signifikans på 10 procents nivå.

Slutligen skattas en variant av regressionsekvation (3) med marknadsandelar vid introduktionstillfället som beroende variabel, se Tabell B5.

Här skiljer sig resultaten något från Studie I, och den enda statistiskt signifikanta förklaringsvariabeln är antalet substitut. De variabler som indikerar terapeutisk innovationshöjd har förväntat tecken men är ej statistiskt skilda från noll. Inte heller verkar det vara någon korrelation mellan marknadsandelar och relativt introduktionspris, som i Studie I.

Det relativt höga förklaringsvärdet i regressionsmodellen, 70 procent, drivs av variabeln för antalet substitut.

**Tabell B5: Marknadsandelar vid introduktionstillfälle (LMSI)**

Variabel	Koefficient, I	Koefficient, II
Intercept	0.185 (0.347)	0.182 (0.302)
A	0.317 (0.272)	0.312 (0.327)
B	0.228 (0.306)	0.284 (0.235)
LNSI	-1.420*** (0.117)	-1.416*** (0.103)
LPRI	0.013 (0.077)	-
$R^2$	0.69	0.70
$R^2$ -Adj	0.67	0.69
$F$	46.38***	79.69***
$N$	90	105

Siffrorna inom parentes avser skattningarnas standardfel. Symbolen (\*\*\*) betecknar statistisk signifikans på 1 procents nivå, (\*\*) betecknar statistisk signifikans på 5 procents nivå och (\*) betecknar statistisk signifikans på 10 procents nivå.

## Diskussion av resultaten

### Prissättningsstrategier

Från analyserna ovan framstår det klart att de nya läkemedlens innovationshöjd är starkt korrelerade med de relativa introduktionspris de erhåller. Både Studie I och I Studie II indikerar att framför allt klass *A* läkemedel får ett klart högre prispremium än läkemedel i klass *C*.

Det finns ett visst stöd för att läkemedel i klass *B* erhåller ett högre premium än läkemedel i klass *C*, men denna skillnad är ej statistiskt skild från noll. Resultaten påminner om de som rapporterats från den amerikanska studien, även om prispremien i Sverige är klart högre än i USA för alla klasser av läkemedel - i synnerhet de som inte representerar någon egentlig förbättring (klass *C*). (Medianvärdena i Studie II är dock i konflikt med detta resultat där klass *B* läkemedel förefaller lanseras till prisnivåer i jämförelse med substituten, och där klass *C* läkemedel introduceras till 20 procent lägre priser än de befintliga substituten).

Vidare är det betydligt högre varians i de relativa introduktionspriserna på den svenska marknaden jämfört med motsvarande siffror för den amerikanska marknaden. Detta faktum speglas också i den låga förklaringsgraden som modellerna har applicerade på svenska data, både i Studie I och i Studie II.

Den inflationsjusterade prisdynamiken är annorlunda jämfört med den som observerats i USA. I det svenska datamaterialet så faller de reala priserna på läkemedel i alla tre klasserna. Detta står i skarp kontrast till resultaten i USA där man rapporterar såväl ”skimming” som ”penetration” strategier. Det är dock naturligt att man inte observerar ”penetration” strategier i de svenska data eftersom dessa inte medges av regleringsmyndigheten. Däremot föreligger ett visst stöd för att de reala priserna för klass *A* läkemedel faller något mer än för läkemedel i de övriga två klasserna. Detta resultat utgör den enda likheten mellan de två marknaderna vad avser prisdynamik.

Vare sig i Studie I eller Studie II kunde man avläsa någon effekt av antalet substitut på prissättningsstrategierna i data. Detta gällde såväl introduktionspriser som prisutvecklingen över tiden. Detta resultat skiljer sig mycket från de i den amerikanska analysen där det förelåg en stark negativ korrelation mellan antalet terapeutiska substitut och priser.

Vidare uppmättes ingen effekt av generisk konkurrens bland de terapeutiska substituten i de svenska data. Det föreligger heller inga systematiska skillnader mellan läkemedel avsedda för kroniska sjukdomstillstånd och läkemedel avsedda för akuta sjukdomstillstånd. Också dessa resultat skiljer sig mellan de två marknaderna.

## Marknadsandelar

Resultaten från Studie I visar att läkemedel med högre terapeutisk innovationsgrad i genomsnitt erhåller högre marknadsandelar än de s.k. me-too läkemedlen i klass *C*.

Såväl de deskriptiva data som regressionsmodellerna stöder hypotesen att terapeutisk innovation är positivt korrelerad med marknadsandelar vid introduktion.

Både medelvärdena och medianvärdena indikerar att klass *A* läkemedel erhåller betydligt större marknadsandelar än klass *B* läkemedel och klass *C* läkemedel.

Detta senare resultat stöds inte lika starkt i regressionsmodellerna där det inte föreligger någon statistisk skillnad mellan koefficienterna för klass *A* läkemedel och klass *B* läkemedel.

Spridningen i marknadsandelar är mycket stor i alla tre klasser av terapeutisk innovation.

Resultaten från regressionsmodellen i Studie I visar att antalet befintliga substitut har en betydande negativ effekt på marknadsandelen vid introduktionstillfället. Detta är givetvis inte särskilt förvånande med tanke på det starka samband som rent definitionsmässigt föreligger mellan marknadsstruktur och marknadsandel.

I Studie I observerar man också att det relativa introduktionspriset påverkar marknadsandelen negativt. Det är emellertid oklart huruvida detta resultat beror på priskänsliga konsumenter (förskrivare) eller om det finns många läkemedel som främst används av en mycket liten andel patienter. I så fall kan man tänka sig att regleringsmyndigheten medger ett högt relativpris för att kompensera en lägre försäljning i DDD.

Situationen fyra år efter marknadsinträdet skiljer sig något från introduktionstillfället. Man observerar att marknadsandelen för klass *A* läkemedel är i stort sett densamma, medan marknadsandelarna för läkemedel i de övriga två klasserna ökar i genomsnitt något över tiden. Marknadsandelarna verkar konvergera något mellan klasserna över tiden, med andra ord. Spridningen i marknadsandelar är fortfarande stor för alla klasser, men taget över hela urvalet så har de generellt sett ökat något åren närmast efter introduktion.



I regressionsmodellen (4) noterar man att koefficienterna för terapeutisk innovation har något lägre värden samt lägre statistisk signifikans. Det förefaller därför som om terapeutisk innovationsgrad (som definieras vid introduktionstillfället) betyder mindre för marknadsframgång med tiden. En tänkbar förklaring är att läkemedel som representerade terapeutisk innovation vid introduktionstillfället efterhand möter nya och bättre konkurrenter som gör att de minskar i relativt värde.

Resultaten beträffande marknadsandelar i Studie I och Studie II överensstämmer inte helt och hållet. Om man inspekterar de deskriptiva data så ser man att klass *A* läkemedel i genomsnitt erhåller klart lägre marknadsandelar i den senare studien än i den förra, och dessutom lägre marknadsandelar än klass *B* läkemedel. I övrigt erhåller samtliga klasser av läkemedel lägre marknadsandelar i Studie II. I studie II är marknaderna baserade på indikationer och är därför mycket större än de marknader som definitioneras i studie I. Detta gör att marknadsandelarna överlag bör bli lägre i studie II.

I regressionsmodellen har koefficienterna för terapeutisk innovationsgrad de förväntade tecknen, men de är inte statistiskt skilda från noll: det verkar sålunda inte föreligga någon korrelation mellan terapeutisk innovationshöjd och marknadsandelar i detta urval av data. Till skillnad från Studie I verkar det inte heller finnas något samband mellan marknadsandelar och relativa introduktionspriser. Den enda förklaringsvariabel som är signifikant är den som avser antalet substitut. Den stora skillnaden mellan Studie I och Studie II utgörs också av definitionen av substitut. I Studie II är definitionen betydligt bredare än i Studie I, och detta ökar variansen i skattningarna.

## Slutsatser

Avsikten med denna rapport var att analysera några aspekter av den prisreglerade svenska marknaden för nya läkemedel. Speciellt har vi sökt belysa hur terapeutisk innovationshöjd förhåller sig till relativa introduktionspriser, prisutveckling och marknadsframgång för ett urval NCE läkemedel. Varje NCE representerar härvid en position i en tvådimensionell produktrymd där den vertikala komponenten utgör terapeutisk innovationshöjd och den horisontella komponenten utgör marknadsstruktur (mätt i antal substitut). Resultaten beträffande prissättningsstrategier har jämförts med de från en snarlik analys utförd på amerikanska data.

Rapporten har uppdelats i två delar, Studie I och Studie II, i vilka två olika urval av nya läkemedel introducerade i Sverige mellan 1987 och 2000 har utnyttjats. Den första studien omfattar ett större urval av NCE läkemedel och delmarknaderna definierades i enlighet med ATC systemets indelning av farmakologisk-terapeutiska egenskaper. I den andra studien, däremot, definierades delmarknader enligt de faktiska förskrivningar som gjorts av ett urval svenska läkare inom ramen för DiagnosReceptUndersökningen. Generellt är den indelning i substitut som använts i Studie I mer restriktiv och inkluderar i princip endast substitut som uppvisar stora likheter med NCE läkemedlet. Problemet med denna definition är givetvis att man i vissa fall riskerar utesluta terapier avsedda för samma indikation men med andra farmakologiska verkningsmekanismer än NCE läkemedlet.

I Studie II definierades en delmarknad som alla de läkemedel som förskrivits för en given indikation. Delmarknaden för ett läkemedel avsett att behandla t ex högt blodtryck skulle då omfatta samtliga läkemedel som förskrivits mot högt blodtryck. Eftersom vissa av dessa läkemedel förskrivs endast för en del typer av patienter men inte andra, delar de egentligen inte marknad. Därför är det högst möjligt att denna marknadsdefinition överskattar den sanna marknadsstorleken.

Ett av huvudresultaten från analyserna i denna rapport är att terapeutiskt avancerade NCE läkemedel erhåller högre prispremie vid introduktion än läkemedel som inte representerar någon terapeutisk förbättring över befintliga substitut. Som tidigare nämnts, återfinns samma resultat på den amerikanska marknaden och är i enlighet med traditionell värdeteori. De

genomsnittliga prispremierna på den svenska markanden är dock högre än motsvarande premier på USA marknaden. De inflationsjusterade priserna gick ned för alla klasser av läkemedel i de svenska data. Detta står i kontrast till resultaten i den amerikanska studien där man klart kunde urskilja både sk ”skimming” och ”penetration” strategier. Speciellt hade NCE läkemedel i klass C erhållit ganska kraftigt höjda priser i USA under de fyra första åren på marknaden. I de svenska data finns emellertid ett visst stöd för att läkemedel i den mest innovativa klassen har gått ned något mer än de övriga läkemedlen, vilket skulle kunna ses som en viss form av ”skimming”.

Vidare fann vi stöd för att terapeutiskt innovativa NCE läkemedel i genomsnitt erhåller större marknadsandelar än mindre avancerade läkemedel redan vid introduktionstillfället.

Sambandet mellan terapeutisk innovationshöjd och marknadsandelar förefaller dock mattas betydligt ett antal år efter introduktionen. Dessutom sker en viss konvergens i marknadsandelar mellan de olika innovationsklasserna. Detta resultat kan tolkas som att andra faktorer än terapeutisk innovationshöjd ökar i betydelse över tiden och/eller att nya och bättre läkemedel har tillkommit.

Det förmodligen mest intressanta enskilda resultatet är att det inte förefaller finnas något samband mellan antalet substitut, relativpris och prisutveckling. Detta innebär att marknadssituationen i en prisreglerad omgivning avsevärt skiljer sig från den i en ickereglerad omgivning. Det torde också vara stöd för det faktum att regleringsmyndigheterna motverkar vissa av de marknadskrafter man normalt observerar på oreglerade marknader.

De institutionella förutsättningarna är givetvis annorlunda på en marknad med prisregleringar än på en marknad utan de restriktioner regleringen innebär. Därför är det naturligt att jämföra dessa två marknadsformer för att söka utvärdera effekterna och förtjänsterna av en prisreglering. Det hävdas ibland att läkemedelspriser uppvisar en ökad samstämmighet inom EU länderna, delvis som följd av det upphävda förbudet mot parallellimport. Detta faktum kan, i kombination med följderna av en ökande harmoni i statliga hälsoprogram i allmänhet, innebära att resultaten från denna rapport även har bärighet för betydligt större läkemedelsmarknader än enbart den svenska.

## Referenser

1. Grabowski H, Vernon J. Brand loyalty, entry and price competition in pharmaceuticals after 1984 drug act. *Journal of Law & Economics* 1992;XXXV:331-333.
2. Frank R, Salkever D. Generic entry and the pricing of pharmaceuticals. *Journal of Economics & Management strategy* 1997;6(1):75-90.
3. Scott Morton F. Entry decisions in the generic pharmaceutical industry. *RAND journal of Economics* 1999;30(3):421-440.
4. Lu J, Comanor W. Strategic pricing of new pharmaceuticals. *Review of Economics and Statistics* 1998;80(1):108-118.
5. Reekie D. Price and quality competition in the United States drug industry. *Journal of Industrial Economics* 1978;XXVI(3).
6. Ellison S, Cockburn I, Griliches Z, Hausman J. Characteristics of demand for pharmaceutical products: an examination of four Cephalasporins. *RAND journal of Economics* 1997;28(3):426-446.
7. Mortimer O. Demand for prescription drugs: The effects of managed care pharmacy benefits. *PhD, University of California, Berkely* 1997.
8. Berndt E, Pindyck R, Azoulay P. Network effects and diffusion in pharmaceutical markets: Antiulcer drugs. *NBER working paper* 1999;7024.
9. Stern S, Trajtenberg M. Empiric implications of physician authority in pharmaceutical decisionmaking. *NBER working paper* 1998;W6851.
10. Lichtenberg F. Pharmaceutical innovation as a process of creative destruction. *Columbia University and NBER* 1998.
11. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology *ATC Index with DDDs*. Oslo, 1997.

12. PreDix - DiagnosReceptUndersökningen. Stockholm: Läkemedelsstatistik AB, September 2001.
13. Rosen A, Beermann B. Rating innovative therapeutic benefits of medicines licensed in Sweden 1987-1997. *International journal of pharmaceutical medicine* 1999;13:123-126.

## Bilaga

Tabell B1 visar information om NCE läkemedel godkända mellan 1998 och 2000 som analyserades i studien.

*Tabell B2 Innovationsklassificering av NCE godkända mellan 1998 och 2000*

Läkemedel	Godkännande	Innovationsklass	Läkemedel	Godkännande	Innovationsklass
Aldara	1998	D	Normosang	1999	A
Campto	1998	A	NovoRapid	1999	D
Chirocaine	1998	E	Pariet	1999	E
Colazid	1998	E	Regranex	1999	A
Comtess	1998	D	Relenza	1999	A
Coversyl	1998	E	Remicade	1999	B
EchoGen	1998	E	Rotashield	1999	A
Ethylol	1998	D	Scandonest 3 % plain	1999	E
Evista	1998	B	Somatuline PR	1999	C
Exelon	1998	E	Sonata	1999	E
Kettesse	1998	E	Stocrin	1999	C
Lastin	1998	E	Synagis	1999	A
Mabthera	1998	B	Temodal	1999	A
Maxalt	1998	E	TicoVac	1999	E
Micardis	1998	E	Triacelluvax	1999	E
Mistamine	1998	E	Trileptal	1999	E
Monurol	1998	C	Typherix	1999	E
MultiHance	1998	A	Vioxx	1999	B
NovoNorm	1998	D	Vitravene	1999	E
Optison	1998	B	Zeffix	1999	B
Oxycontin	1998	E	Zenapax	1999	B
Perdix	1998	E	Ziagen	1999	E
Physiotens	1998	E	Actos	2000	D
Plavix	1998	B	Agenerase	2000	E
Priorix	1998	E	Avandia	2000	D
Pro-Epanutin	1998	B	Azopt	2000	E
Rebif	1998	E	Cilest	2000	E
Simulect	1998	B	Datscan	2000	A
Singulair	1998	D	Dilaudid	2000	E
Tavanic	1998	E	Enbrel	2000	B
Telmisartan	1998	E	Gadovist	2000	A
Tetravac	1998	E	Herceptin	2000	A

Trovan IV	1998	E	Keppra	2000	B
Ultiva	1998	C	Ketanest-S	2000	E
Viagra	1998	B	Ketotek	2000	E
Viracept	1998	B	Lantus	2000	D
Viramune	1998	D	Migea Rapid	2000	E
Xenical	1998	A	Neospect	2000	A
Zeldox	1998	B	Nexium	2000	E
ATG Fresenius	1999	B	Ondeva	2000	E
Aggrastat	1999	B	Orgalutran	2000	E
Ammonaps	1999	A	Panretin	2000	A
Arava	1999	D	Pegintron	2000	B
Aromasin	1999	B	Photofrin	2000	A
Avelox	1999	E	Pro-Dafalgan	2000	E
Avestra	1999	E	Pulmotec	2000	E
Bifril	1999	E	ReVia	2000	B
Celebra	1999	B	Reminyl	2000	E
Cetrotide	1999	D	RenaGel	2000	D
Crinone	1999	E	Septocain forte	2000	E
Curatoderm	1999	E	Simdax	2000	B
Eloxatin	1999	A	Synercid	2000	A
Emadine	1999	E	Thyrogen	2000	B
Ferriprox	1999	C	Tractocile	2000	E
Forcaltonin	1999	E	Tradil	2000	E
Fortipan	1999	E	UFT	2000	C
HYDREA	1999	B	Venofer	2000	B
Implanon	1999	C	ViraferonPeg	2000	B
Infergen	1999	E	Visudyne	2000	A
Integrilin	1999	E	Voluven	2000	E
Lipanthyl	1999	E	Yasmin	2000	E
Livial	1999	E	Zyban	2000	C
Natrilix Retard	1999	E			